

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

824

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mohamed KADER

Né le 10 février 1932, à Bissikrima (Guinée)

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 1961

A PROPOS
DE 2 CAS DE THROMBOPATHIE
DE GLANZMANN - NAEGELI

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : KADER

Prénom : MOHAMED

Date de soutenance : 28 juin 1961

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

KADER (MOHAMED) — A
propos de 2 cas de thrombo-
pathie de Glanzmann-Naegeli.
— Paris, Imp. R. Foulon et
Cie, 1961, in-8°, 51 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

KADER (MOHAMED) — A
propos de 2 cas de thrombo-
pathie de Glanzmann-Naegeli.
— Paris, Imp. R. Foulon et
Cie, 1961, in-8°, 51 p., 3 fig.

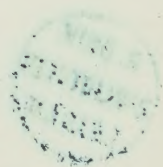
(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

KADER (MOHAMED) — A
propos de 2 cas de thrombo-
pathie de Glanzmann-Naegeli.
— Paris, Imp. R. Foulon et
Cie, 1961, in-8°, 51 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

KADER (MOHAMED) — A
propos de 2 cas de thrombo-
pathie de Glanzmann-Naegeli.
— Paris, Imp. R. Foulon et
Cie, 1961, in-8°, 51 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mohamed KADER

Né le 10 février 1932, à Bissikrima (Guinée)

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 1961

A PROPOS
DE 2 CAS DE THROMBOPATHIE
DE GLANZMANN-NAEGELI

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur



IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin N...
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
	Tenon LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	N...
	Bouicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
» Baudelocque	MERGER (R.)
» Foch (Suresnes)	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N...
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N...
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	DE SÈZE (S.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
» (Prof. à titre personnel)	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DEPARIS (M.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
» (Prof. à titre personnel)	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
» (Prof. à titre personnel)	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAURENCE (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie respiratoire	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (F.)
Pharmacologie	BOUDIN (G.)
» (Prof. à titre personnel)	CHEYMOL (J.)
Physiologie	LÉVY (Mlle J.)
» (Prof. à titre personnel)	BINET (L.)
» (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	PARROT (J.)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
» (Prof. à titre personnel)	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	LÉGER (L.)
	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Anatomie	BUSSER (F.)
	COUINAUD (C.)	» pathologique	GOUYGOU (Ch.)
	OLIVIER (G.)		ORCEL (L.)
Anatomie	GAUTHIER-VILLARS		PAILLAS (J.)
» pathologique	(Mlle P.) pr. s. ch.	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie . . .	{	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports .	{	PLAS (F.)
Carcinologie . . .	{	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie	{	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	{	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie . . .	{	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{	COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	{	CORNET (A.)
Hygiène	{	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	{	ALBAHARY (C.)
Neurologie . . .	{	LHERMITTE (F.)
	{	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique . . .	{	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	{	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	{	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	{	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	{	CHABAUD (A.)
	{	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .	{	LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	{	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	{	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LœPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
	{	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	{	
Pédiatrie- Puériculture . .	{	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . .	{	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	{	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Phtisiologie . .	{	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	{	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	{	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	{	DELBARRE (F.)
	{	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie . .	{	
Thérapeutique . .	{	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	{	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE	Clinique	{ GRASSET (J.)
		obstétricale . .	{ MAYER (M.)
			{ RAVINA (J.)
Clinique	{ ABOULKER (P.)	Clinique	{ DESVIGNES (P.)
chirurgicale . .	{ AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i>	ophtalmologique	{ OFFRET (G.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	{ OLIVIER (C.)	Clin. pédiatrique	LAPLANE (R.)
	{ PADOVANI (P.)	et puériculture	
	{ POILLEUX (F.)	Clinique	
	{ ROUX (M.)	psychiatrique .	BARUK (H.)
	{ VERNE (J.-M.)	Clinique	
Clinique	{ DOMART (A.)	urologique . . .	KUSS (R.)
médicale	{ PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	{ Mme BEURLAND (H.),
	{ Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAIRE (P.)

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
	{ QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Trop tôt enlevés à mon affection.

A MA FEMME

En témoignage de ma tendresse.

A MES FRÈRES ET SŒURS

En témoignage de ma profonde affection.

A MONSIEUR ET MADAME CHARNAY

En témoignage de mon attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici le témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

En témoignage de ma profonde gratitude.

AU DOCTEUR BERNARD LÉVÊQUE

Médecin-Assistant des Hôpitaux

*En remerciement de ses conseils qui m'ont
guidé dans l'élaboration de ce travail.*

INTRODUCTION

C'est en 1918 que GLANZMANN, étudiant des troubles hémorragiques dans trois familles de 49 membres dont 14 sujets masculins et 21 sujets du sexe féminin étaient atteints, décrit la thrombasthénie hérédofamiliale. Il notait alors comme stigmate hématologique essentiel de l'affection, une absence de rétraction du caillot, les plaquettes étant en nombre normal, le T.S. et le T.C. étant normaux. Par la suite, dans ses diverses publications, il parlera tantôt de formes normales, tantôt de formes dégénérées des plaquettes.

En 1931, NAEGELI, à son tour, décrit une affection très voisine avec, en plus de l'absence de rétraction du caillot, un T.S. prolongé, des troubles de l'agglutinabilité et des anomalies morphologiques des plaquettes (anisocytose avec microcytose, chromomère pauvre ou absent, présence de formes dégénérées).

SOULIER et LARRIER proposèrent, en accord avec BRAUNSTEINER et QUATTRIN, de grouper ces deux affections sous la dénomination commune de thrombopathie de type Glanzmann-Naegeli. Il sera noté également une ressemblance de cette entité morbide avec la diacyclothrombopathie de Revol.

En 1951, HEILMEYER signale des anomalies plaquettaires, sous forme de condensations d'aspect picnotique du chromomère, la présence de plaquettes bleues immatures, dépourvues de chromomère.

Jean BERNARD confirme la constance de l'anisocytose plaquettaire et surtout le défaut d'agglutinabilité dans cette affection ; l'isolement des plaquettes sur frottis serait un excellent signe de déficit fonctionnel.

Ainsi, cette affection relativement rare, dont les premières descriptions ont un caractère peu précis et le mécanisme physiopathogénique assez obscur, est actuellement isolée dans le groupe important des maladies de l'hémostase. La thrombasthénie de Glanzmann apparaît comme un trouble hémorragique hérédofamilial, due essentiellement à un trouble fonctionnel des plaquettes dont le nombre est normal, troubles se traduisant sur le plan clinique par des ecchymoses.

des pétéchies, des hémorragies muqueuses et, sur le plan hématologique, par une absence de rétraction du caillot, une inagglutinabilité des plaquettes variables dans leur taille, leur forme et leur coloration. Le diagnostic présente ainsi d'énormes facilités, mais les problèmes pathogéniques et thérapeutiques ne sont pas encore résolus.

Si la lutte longtemps suivie entre les partisans du concept analytique des thrombopathies visant à trouver dans chaque cas une lésion spécifique d'une fonction plaquettaire, et les tenants du critère synthétique (MANCI, GIONNANI, NASSO, GROSSO, BERNARDI) pensant que chaque thrombopathie n'est qu'une expression différente d'un même trouble fonctionnel, d'où l'appellation générique de « mésenchymopathie hémorragique » due à QUATTRIN, n'apporte pas de solution, il est toutefois permis de penser que la thrombasthénie de Glanzmann, par ses caractères hérédofamilial et hématologique, garde toute son individualité nosographique.

CHAPITRE I

QUELQUES CAS DE PURPURA DE GLANZMANN

Depuis la première description de GLANZMANN, malgré la rareté de cette affection, de nombreux cas ont été rapportés, cas dont le diagnostic a été fait à tort ou à raison. Nous rappellerons ici quelques-unes de ces publications montrant l'évolution de la précision du diagnostic au fur et à mesure des progrès dans l'investigation biologique.

- A. BOTTO, dans *Haematologica* (1950) — Un cas de thrombopathie pure hérédofamiliale assimilée au type de Naegeli

F... Liliane, de V..., âgée de vingt mois — 10 kg

Hospitalisée le 17 mai 1948 pour répétition d'épistaxis et hémorragies gingivales pendant trois jours, en rapport avec une éruption d'une prémolaire inférieure.

— Dernière née d'une grossesse tardive qui a normalement évolué.

— A un an, à la suite d'une chute, blessure de la lèvre supérieure entraînant une hémorragie inquiétante par la quantité et la durée. Par la suite, grande facilité des ecchymoses à l'occasion de micro-traumatismes.

— Huit jours avant l'entrée : épistaxis importante se répétant chaque fois que l'enfant se mouchait.

Antécédents familiaux :

Parents consanguins (cousins au premier degré).

— *Mère* : quarante-quatre ans ; dans la jeunesse, sujette aux épistaxis et aux hémorragies par micro-traumatisme, ce qui disparaîtra avec le mariage ; par ailleurs, R.A.S.

— *Père* : quarante-huit ans ; R.A.S.

Ascendants :

— *Grand-mère maternelle* : morte paralytique, sujette aux épistaxis.

— *Ascendants et collatéraux* : R.A.S., sauf une tante sujette aux rhinorrhagies.

— *Ascendants et collatéraux paternels* : on sait peu de chose.

Fratrie de Liliane :

— Les deux premiers meurent peu de temps après naissance (pas de précision).

— Le troisième mourut de broncho-pneumonie. Présentait fréquemment et facilement des hémorragies nasales et des suffusions hémorragiques sous-cutanées.

— La quatrième fille : mourut à huit ans et demi d'hémorragie interne. Pendant la vie, présentait une symptomatologie analogue à celle de Liliane.

— Les quatre naissances suivantes : R.A.S.

Examen à l'entrée :

— Pâleur.

— Sur tout le corps : ecchymoses rondes (1 à 2 cm de diamètre), violette au centre, jaune ocré à la périphérie.

— Pas de pétéchies.

— Hémorragie au niveau de la première prémolaire inférieure gauche, de sang rouge.

— La rate déborde de 1 cm le rebord costal.

— Le foie de 3 cm.

— Limites supérieures normales.

Pendant la longue hospitalisation, on notera :

— Récidive régulière des épistaxis et apparition de pétéchies dans la région péri-orbitaire gauche et sur le tronc.

— La rate régresse graduellement. N'est plus palpable au bout de quinze à vingt jours.

— A l'hôpital, eut à souffrir de P.A.A. sans séquelle hypotrophique, de varicelle, rougeole qui ont évolué normalement.

Divers examens :

Eléments importants :

— G.R. : 3.280.000 = anisocytose + poïkilocytose.

— Plaquettes : 419.600 (méthode Forus-Naegeli) : toutes isolées et de morphologies variées.

Dans toutes, on distingue le halo du chromomère.

Dans les divers examens, le nombre oscille entre des limites larges (288.000-582.000-172.360) suivant que la numération est pratiquée près ou à distance des épisodes hémorragiques.

Morphologie :

Constamment : anisocytose et des anomalies des granulations. Elles se présenteront toujours isolées.

Formule thrombocytométrique :

6 μ	9,8 %
5 μ	6,7 %
4 μ	21,3 %
3-2 μ	62,2 %

Ponction sternale : R.A.S.

Preuves hémogéniques :

— *Fragilité capillaire* (ventouse) : 100 mmHg : 3 petits pts hémorrag. ; 150 mmHg : 3 grands pts hémorrag.

- T.S. : 30 mn.
- T.C. : début 30 s, puis 5 mn.
- Rétraction du caillot : absente après vingt-quatre heures.
- Ces résultats se répèteront tout le long des examens.
- Ca, phosphatémie, protides sont normaux.

Traitement : vitamines C, K, P coagulant. Reconstituants.

Examens chez les parents :

- Père : R.A.S.
- Mère : les plaquettes sont isolées, mais aspect normal et taille moyenne. Hyalomères et chromomères visibles. Fragilité capillaire (+). T.S. : 4 mn. T.C. : 8 mn 20 s — 16 mn. Rétraction normale.
- Trois frères : fragilité capillaire (+); le reste R.A.S.
- Une sœur : R.A.S.

— *Conclusion* : dans le cas présent, on relève :

1° Une notion familiale et héréditaire avec prédilection marquée mais non absolument constante pour le sexe féminin.

2° La présence d'hémorragies cutanées et muqueuses.

3° Les divers organes sont normaux, à part une splénomégalie transitoire.

4° Les plaquettes sont en nombre tantôt supérieur, tantôt inférieur à la normale, avec altérations graves de la morphologie de la coloration, de la structure. Il n'y a pas de tendance à l'agglutination, mais une anisocytose importante avec de grosses granulations.

5° Preuves hémogéniques constantes :

- T.S. constamment prolongé ;
- T.C. : normal ;
- rétraction du caillot : absente ;
- fragilité capillaire +.

- P. GAUTIER et J. GUINAUD-DONIOL, dans *Schweiz. Med. Wschr.* (avril 1952) — Un syndrome nouveau ; la maladie de Lobstein associée à la thrombasthénie familiale et héréditaire de Glanzmann

J... Josiane, née le 13 novembre 1950

Hospitalisée à l'âge de quatre mois.

Fille au développement staturo-pondéral tout à fait normal, aux sclérotiques bleues et qui, depuis l'âge de six mois, a présenté des fractures spontanées. La

caractéristique de ces fractures est qu'elles sont peu douloureuses et qu'elles se réparent très rapidement en formant un cal volumineux. L'enfant ne paraît pas atteinte de surdité.

Sur ce tableau d'une maladie ostéopathique se greffe un syndrome hémorragique, survenant par poussées, dont les premières manifestations remontent à la naissance (moelena du nouveau-né; sang frais dans les selles). A huit mois, l'enfant présente des hémorragies sous-cutanées, sous-conjonctivales et pré-rétiniennes et, à onze mois, un volumineux hématome de l'épaule gauche.

Il s'agit donc d'une maladie de Lobstein ou ostéogénèse imparfaite dont la date d'apparition se situe à six semaines, date d'apparition précoce de la maladie que plusieurs auteurs ont déjà signalée (GLANZMANN, CARRIÈRE et coll., etc.). L'image radiographique vient encore préciser le diagnostic clinique.

La coexistence dans ce cas d'un syndrome hémorragique a particulièrement retenu l'attention. Les examens complémentaires montreront qu'il s'ajoute à la maladie de Lobstein une maladie considérée jusqu'ici comme autonome : la thrombasthénie familiale héréditaire de Glanzmann.

Voici les résultats des examens ayant conduit au diagnostic de thrombasthénie, pendant tout le temps que l'enfant est suivi : anémie hypochrome ; Hb variant de 48 à 72% ; G.R. entre 3.400.000 et 4.300.000.

Crase sanguine :

— Plaquettes : variant de 208.000 à 560.000.

— Morphologie : anisocytose ; plaquettes grêles et quelques formes géantes ; dans l'ensemble, elles sont bien agglutinées. Granulations souvent très basophiles et grossières.

Aux divers examens :

— T.S. : 2 mn 1 mn 40 s 3 mn 45 s.

— T.C. : 5 mn 9 mn 37 s 9 mn 10 s.

— Signe du lacet : toujours négatif.

— Fibrinogène : 6 g/litre.

— *Rétraction du caillot* : rétraction légèrement retardée (tubes rincés au sérum P) et incomplète. Sédiment abondant et représente un tiers et plus du volume du caillot.

Donc, rétraction incomplète, alors que le nombre des plaquettes est normal ou augmenté.

— Temps de prothrombine

— Temps de prothrombine en plasma dilué

— Test de tolérance à l'héparine

— Consommation de P.T.

— Complexe prothrombique : normal.

Les parents :

Du point de vue anamnestique, présentent les indices d'un trouble de l'hémostase.

— *Père* : saigne beaucoup quand il se coupe en se rasant. Pas de tendance à former des hématomes.

- Mère : hyperménorrhée.
- Grand-mère : saigne trop quand elle se coupe.

Examens :

Mme J... :

- Complexe prothrombique : normal.
- Thrombocytes : 153.000.
- Rétraction du caillot : rétractée après sédimentation.
- Lacet : —.
- T.S. : 2 mn.

Monsieur J... :

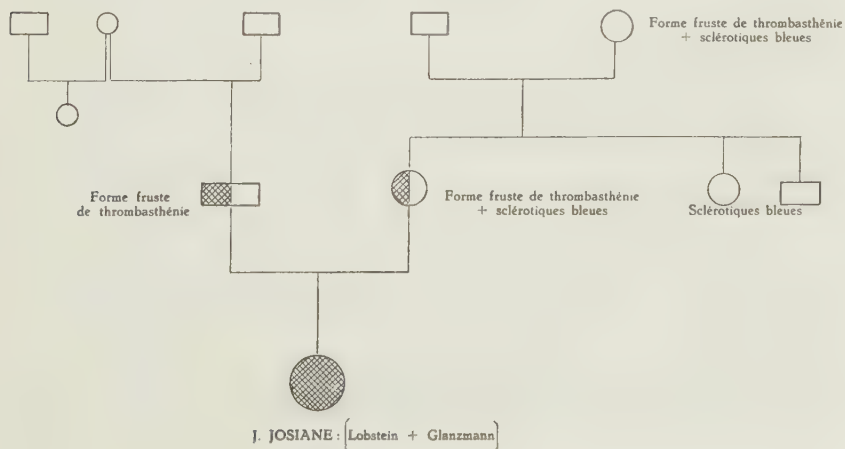
- Complexe prothrombique : normal.
- Plaquettes : 186.000.
- Rétraction du caillot : 0.
- Lacet : —.
- T.S. : 3 mn 30 s.

Ces résultats indiquent qu'il existe chez le père et la mère une thrombopathie, alors que cliniquement la maladie se présente chez l'un et l'autre sous forme fruste. Bien que la grand-mère n'ait pas été examinée du point de vue sanguin, celle-ci semblerait atteinte d'un micro-symptôme de thrombopathie.

Ainsi l'étude génétique montre que les parents hétérozygotes présentant une forme fruste de maladie de Glanzmann ont déterminé chez l'enfant homozygote une forme classique de la maladie.

Quant à la maladie de Lobstein, elle proviendrait uniquement du côté maternel, comme le montre le tableau généalogique.

On peut toutefois se demander si cette coexistence est un fait de pur hasard avec deux gènes différents en raison de l'unicité du cas dans la littérature, ou existerait-il un parallélisme avec les formes d'oxycéphalie accompagnée d'ictère hémolytique, d'une anémie de Cooley, d'ovalocytose, de drépanocytose et d'autres hémopathies ?



- Mme M. MICHEL et M. R. ROOS — *Archives Françaises de Pédiatrie* (1957) — Un syndrome hémorragique étiqueté thrombasthénie de Glanzmann

S... François, dix-huit mois

Adressé pour hémorragie du frein de la lèvre supérieure à la suite d'une chute.

Antécédents héréditaires :

- Grands-parents paternels et grands-parents maternels cousins germains.
- Père : bien portant.
- Mère : six jours après l'accouchement, hémorragies ayant nécessité une transfusion.

Antécédents personnels :

- Huit semaines : hémorragie lors d'une opération de phimosis.
- Un an : hémorragie prolongée de la muqueuse gingivale après une chute.
- Quinze mois : hospitalisé pour hémorragie cutanée après chute sur le front.
- Dix-huit mois : adressé pour l'hémorragie sus-citée.

Examen :

- Pâle ; saigne au niveau de la muqueuse labiale. Hématome au niveau de l'avant-bras et de la jambe gauche.
- Ailleurs : R.A.S.

Laboratoire :

- Plaquettes : 170.000 ; taille et forme normales.
- Agglutination dans des délais normaux.
- T.C. : 4 mn. T.S. : 2 mn 30 s.
- Signe du lacet : —.
- Force de rétraction du caillot : 600 mg (normale : 720 mg).
- Le complexe prothrombique est normal.
- P.T. résiduelle dans le sang veineux ; quatre heures après coagulation est de 22 % (normal : 8 à 15 %).

Donc, syndrome hémorragique avec :

- trouble de la rétraction du caillot ;
- la diminution de la consommation de PT (prothrombine) dans le sang veineux fait poser le diagnostic de thrombasthénie de Glanzmann.

Traitement :

- Thrombase locale.
- Vitamine K et hémocoagulène (voie générale) inefficaces.
- Transfusions.

Trois semaines après son admission, l'enfant se porte bien. Le syndrome hémorragique a disparu.

Examens pratiqués chez les parents : normaux.

A vingt-six mois : hémorragie de la muqueuse.

Les examens pratiqués sont comparables aux précédents.

— *Conclusions* : ainsi, devant un syndrome hémorragique à répétition, le diagnostic de thrombasthénie de Glanzmann a été posé sur un seul signe positif. Trouble de la rétraction du caillot et des signes négatifs :

- T.C. : normal ;
- nombre des plaquettes : normal.

• A. GENTILLI et G. GELLI — *Minerva Pediatrica* (1959) — Les thrombopathies pures essentielles

Ils rapportent 4 cas dont :

1) S... *Francisco*, quatre mois

Hospitalisé pour manifestations hémorragiques ayant débuté au deuxième mois et caractérisées actuellement par collection de sang après injection de vitamines C, K, P, B1.

— Père et mère : cliniquement normaux.

Examens de laboratoire : fonction de l'hémostase normale.

Examen du malade :

— Manifestations ecchymotico-pétéchiales ; le reste de l'examen somatique : R.A.S.

Les examens montrent :

- Lacet : +++.
- T.S. : 1 h 20 mn.
- Plaquettes : 329.000.
- Anisocytose.
- Variation de la coloration, de la distribution et de la structure du chromomère.
- Inagglutinabilité absolue des plaquettes qui sont isolées.
- Dans certaines zones, plaquettes plus grandes et plus colorées privées de granulo-mères (plaquettes bleues).
- Rétraction du caillot : 0 après vingt-quatre heures.
- Les autres examens sont normaux.

L'enfant, lors de visite de contrôle ou réhospitalisé pour nouvelles manifestations hémorragiques, sera réexaminé les :

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">— 10 mai 1952— 23 octobre 1952— 12 février 1953— 5 novembre 1953— 14 décembre 1953— 16 février 1954 | } | Au cours de tous ces examens, on retrouvera la perturbation des mêmes résultats |
|--|---|---|

Le patient ne retourne pas à la clinique et décède à la suite d'une épistaxis interminable à trois ans et demi.

— *Conclusion* : troubles hémostatiques avec :

— R.C. : 0 ;

— inagglutinabilité (+) ;

— plaquettes en nombre normal mais anisocytose et troubles de la coloration.

2) S... Giovanna, quatre mois — Sœur du précédent

Dès la naissance, manifestations hémorragiques ecchymotico-pétéchiales qui se répéteront avec parfois des hémorragies muqueuses.

Preuve hémogénique :

— Lacet : +++.

— T.S. : 9 mn.

— Plaquettes : nombre normal (250.000), isolées. Anisocytose.

— Inagglutinabilité : +.

— Pt résiduel :

3 h : 71 %

9 h : 65 %

— Test de Biggs et Douglas :

2 mn = 8 %

4 mn = 9 %

6 mn = 28 %

8 mn = 42 %

— Rétraction du caillot : absente après vingt-quatre heures.

Amélioration du tableau clinique avec traitement prednisonique à dose décroissante et reprenant à chaque arrêt du traitement. A chaque accident les résultats de laboratoire précédents sont confirmés.

L'enfant gardé sous traitement cortisonique à dose faible (2 mg/jour) est périodiquement revu à la consultation.

— Dans le *premier cas*, on constate, à travers une longue période d'observation : un T.S. constamment prolongé, une fragilité capillaire marquée, une rétraction du caillot absente, une inagglutinabilité plaquettaire avec un certain degré d'anisocytose, une variation de la coloration et de la distribution du chromomère.

Ce qui permet d'affirmer une altération fonctionnelle des plaquettes (fonction capillarotrope, rétraction et agglutinabilité).

Les auteurs proposent alors le diagnostic de thrombopathie de type Naegeli.

Cependant, avec la conception synthétique actuelle, il est permis de l'étiqueter : thrombopathie type Glanzmann-Naegeli.

— Dans le *deuxième* cas, qui présente des manifestations cliniques analogues, le patient est actuellement stabilisé ; on note également les mêmes altérations biologiques avec en plus :

- un trouble de la fonction de thrombocytaire (BIGGS et DOUGLAS) ;
- P.T. résiduel augmenté.

Il est étiqueté : thrombopathie constitutionnelle héréditaire.

Elle serait une forme récessive de la précédente pour les auteurs, alors que le cas précédent serait homozygotique, les deux parents étant hétérozygotes.

G... Paola, trois ans

Grossesse anormale et accouchement à terme par forceps. Suite normale.

Antécédents pathologiques :

- Trois mois : coqueluche.
- Cinq mois : grippe.

Par la suite, amygdalite avec S.G. importants.

Hospitalisée pour une affection dont le début remonte à l'âge de dix - douze mois : les parents remarquant des manifestations hémorragiques cutanées très importantes lors de légers traumatismes.

Cette fois, lors d'une chute : importante épistaxis ayant nécessité un méchage.

Antécédents familiaux :

Rien à signaler.

Examen somatique :

Tout est normal à part des manifestations hémorragiques à type de petites taches punctiformes disséminées sur le tronc et les membres.

Examens de laboratoire :

- T.S. : 70 mn ; T.C. : 3 mn.
- Rétraction du caillot : nulle après vingt-quatre heures.
- Epreuve du lacet : +.
- Plaquettes : 400.000 ; modeste degré d'anisocytose.

Proportion de chromomère et de hyalomère respectées. Pas d'altération de la coloration. Les plaquettes de grande taille sont rares. La quasi-totalité des éléments se présentent isolés sans aucune tendance à l'agglutination.

Les épreuves de consommation de P.T. sont normales.

Ainsi que les autres épreuves biologiques.

Le patient est ainsi suivi de fin 1948 jusqu'en avril 1958.

Ainsi, pendant ces dix années, il va présenter régulièrement des manifestations hémorragiques sous forme de suffusions cutanées, épistaxis. Et à chaque examen de contrôle, on retrouvera :

- un T.S. augmenté ;
- un lacet positif ;
- un taux de plaquettes normal avec des altérations comparables à celles du premier examen.

Toutefois, à partir d'octobre 1951, on constate un début de rétraction de caillot tardif, jamais complète : caillot mou. En avril 1958, syndrome hémorragique généralisé et grave, et l'existus survient dans un tableau d'urémie.

Ainsi ce cas, avec une altération manifeste de la fonction capillaire, de la fonction d'agglutination, une rétraction de caillot initialement nulle et partiellement réparée par la suite, serait classé par les auteurs dans le groupe de thrombopathie essentielle sporadique et serait une forme intermédiaire entre la thrombopathie de type Glanzmann-Naegeli et celle de Willebrandt-Jurgens.

Si on ne peut attribuer la survenue de la partielle rétraction du caillot à une thérapeutique quelconque, l'absolue impossibilité de ce fait n'ayant pas échappé aux diverses recherches, on est tenté d'admettre un rapport avec les modifications somatiques et hormonales.

Ceci amène à penser avec les partisans d'une classification synthétique des thrombopathies que, malgré l'absence de notion familiale et héréditaire, on peut classer ce cas dans le groupe de thrombopathie type Glanzmann-Naegeli.

Mais un cas rapporté par OLIVI et MUGNOINI et se caractérisant par un phénomène inverse, c'est-à-dire une rétraction de caillot d'abord normale et ensuite nulle, permet de croire que les différentes fonctions plaquettaires peuvent être isolément atteintes, déterminant ainsi plusieurs types pathogéniques dont les manifestations cliniques sont identiques, ce qui a permis à certains auteurs de prévoir une classification analytique qu'il serait trop tôt d'envisager avant d'avoir complètement élucidé la physiologie intime des plaquettes.

* *

Il résulte de ces analyses que les différents auteurs posent le diagnostic de thrombasthénie de Glanzmann ou de thrombopathie de type divers en présence de manifestations cliniques toujours les mêmes alors qu'ils sont loin d'être d'accord pour les critères hématologiques. Toutefois, il semble que les anomalies fréquemment retrouvées sont d'une part :

- le trouble de la rétraction du caillot ;
- le temps de saignement prolongé ;

- les modifications de la morphologie et de la coloration des plaquettes ;
- l'inagglutinabilité des plaquettes ;

et d'autre part, des signes négatifs permettant d'éliminer des affections dont la connaissance est plus précise :

- nombre normal des plaquettes ;
- T.C. : normal ;

sans que l'association de ces signes soit un élément formel ou obligatoire.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Actuellement, on considère la thrombasthénie de Glanzmann comme une diathèse hémorragique héréditaire, caractérisée par des altérations de la forme et des propriétés des plaquettes dont le nombre reste normal.

ÉTIOLOGIE

C'est une affection rare qui frappe les deux sexes et semble beaucoup plus fréquente dans le sexe féminin que dans le sexe masculin : GLANZMANN rapportait dans la même famille 14 hommes pour 21 femmes.

Elle est familiale et ce caractère constant doit être recherché devant tout cas de thrombasthénie.

Elle est héréditaire, la tare se transmettant comme un caractère dominant. Le fait que ce caractère dominant soit lié au sexe et expliquerait alors la plus grande fréquence de la maladie dans le sexe féminin est discuté.

SYMPTOMATOLOGIE

La maladie débute souvent dans les premières années de la vie, plus tôt dans l'ensemble que dans l'hémogénie. Les premières manifestations sont parfois méconnues ou légères, ou disparaissent et réapparaissent. Elles sont toujours faites d'hémorragies cutanées et muqueuses spontanées et parfois provoquées par un traumatisme insignifiant.

Au niveau de la peau, c'est un purpura ecchymotique hémorragique apyrétique qui révèle la maladie. Sur tout le corps, peuvent apparaître des ecchymoses plus ou moins étendues, à divers stades (fraîches, bleuâtres et plus anciennes brunâtres ou verdâtres).

À côté des ecchymoses existent souvent des pétéchies qui peuvent être très nombreuses, tachetant le corps comme une peau de léopard.

Cette association ecchymoses - pétéchies, la dispersion de taches de sang, sur tout le corps, semblent assez caractéristiques des altérations plaquettaires.

Ce purpura est parfois assez violent pour éveiller de sérieuses inquiétudes. Il est plus souvent franc et sans gravité immédiate.

Les hémorragies muqueuses, de fréquence variable, sont faites d'épistaxis et de gingivorragies survenant après brossage de dent, avulsion dentaire ; elles sont souvent modérées, quelquefois graves, et peuvent être brutales et abondantes ; mais elles sont surtout persistantes, tenaces, intarrissables : ce qui peut les rendre redoutables lors des interventions les plus bénignes (amygdalectomies).

Moins habituellement on observe des hémorragies viscérales, métrorragies, méléna, hématurie, hématurie dont le diagnostic est difficile si la syncrasie sanguine n'est pas connue.

À l'âge plus ou moins éloigné, de nouveaux accidents hémorragiques surviennent et l'enfance de ces sujets est tissée de ces épisodes hémorragiques variables d'un cas à l'autre et dans le temps chez le même malade.

Entre les périodes hémorragiques le malade ne présente pas de troubles apparents. Pas de splénomégalie.

HÉMATOLOGIE

Les modifications du sang sont permanentes et sont trouvées aussi bien pendant les périodes de santé apparente que pendant les périodes hémorragiques. Le syndrome hématologique ressemble à celui de l'hémogénie. Cependant les auteurs mettent l'accent sur un phénomène constant : l'irrtractibilité du caillot.

La rétraction du caillot est étudiée avec du sang laissé à l'étuve à 37° dans des tubes à hémolyse préalablement rincés au soluté physiologique. Elle est pathologique si elle est nulle ou incomplète (70 % après la troisième heure). Elle peut être étudiée à l'aide de la thromboélastographie de Hartert.

— La prolongation du temps de saignement est habituelle mais non constante. Il est mesuré par la technique de DUKE (incision peu profonde, horizontale du lobule de l'oreille). Il est prolongé s'il est supérieur à six minutes, douteux entre quatre et six.

— Le signe du lacet fréquemment constaté manque parfois.

— Le temps de coagulation est normal.

— La maladie se définit par une anomalie particulière des plaquettes constatée lors de l'examen.

Leur nombre est normal ou ne subit que de légères variations (en augmentation ou en diminution). Leur aspect est modifié : elles restent isolées et n'ont aucune tendance à s'accumuler en amas comme les plaquettes normales : elles sont inagglutinables. A cela s'ajoutent l'anisothrombocytose avec tendance à la microthrombocytose et diverses modifications morphologiques : certaines sont de couleur gris-rose avec granulolyse et granulations picnotiques, d'autres ont un cytoplasme basophile sans granulations.

Tous les autres examens sont normaux.

ÉVOLUTION

L'évolution de la thrombasthénie de Glanzmann est chronique et dans l'ensemble bénigne, nettement plus bénigne que celle de l'hémogénie. Dans les rares cas mortels signalés, les hémorragies fatales paraissent avoir été provoquées par une infection intercurrente qui, agissant sur un système plaquettaire fragile, détermine un abaissement important du nombre des plaquettes.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le problème diagnostique de la thrombasthénie de Glanzmann peut se poser lors de plusieurs affections :

1° *Les hémorragies localisées* : nasales ou utérines ; souvent on retrouve une lésion locale qui semble les expliquer.

2° *Les états hémorragiques non liés à un trouble des plaquettes* :

— purpura infectieux ;

— scorbut ;

- purpura rhumatoïde : pétéchial, localisé, non hémorragique ;
- maladie de Rendu-Osler : ni ecchymose, ni allongement du T.S. ;
- fragilité capillaire constitutionnelle, familiale et féminine ;
- hémophilie : T.C. ↗.

Dans tous ces cas on retrouve des éléments permettant d'éliminer la thrombasthénie.

3^e *Etats hémorragiques liés aux plaquettes* : c'est en réalité les seuls cas où le diagnostic peut être discuté. Toutefois les signes hématologiques les différencient bien (voir *tableau ci-après*).

	<i>Th. de Glanzmann</i>	<i>Thrombopénie</i>	<i>Dystrophie thrombocytaire de J. Bernard et Soulié</i>	<i>Maladie de Willebrandt</i>
C. familial	Très fréquente	Exceptionnel	Très fréquente	Fréquente
T.S.	<i>Allongé</i>	Allongé	Allongé	Allongé
Nombre de plaquettes	Normal ou augmenté	<i>Très abaissé</i>	Normal ou peu diminué	Normal
Forme des plaquettes	Normales ou plaquettes petites et rondes	Normales ou quelques mégathrombocytes	Très grandes et dystrophiques	Normal
Rétraction du caillot	Nulle	Nulle	Normale	Normale
Agglutinabilité	Mauvaise	Mauvaise	Normale	Normale
Consommation de P.T.	Normale	Troublée	Troublée	Tantôt normale, tantôt perturbée

CHAPITRE III

CAS OBSERVÉS

Dans le cadre de la conception actuelle de la thrombasthénie de Glanzmann, nous rapporterons deux cas observés à l'Hôpital des Enfants Malades.

OBSERVATION N° 36

F... Laurent, quatorze mois — Poids : 10,900 kg.

Entré le 18 janvier 1958 — Sorti le 24 janvier 1958.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX (voir *tableau*) :

Entre envoyé par l'hôpital de Soissons pour épistaxis plus petit syndrome hémorragique.

DÉBUT DE LA MALADIE :

Le 15 janvier :

A la suite Pénisulfa O.R.L. bébé (3 gouttes) : épistaxis de la narine gauche qui se prolonge jusqu'au lendemain midi avec importance variable. Arrêt spontané.

Le 17 janvier :

Dans la nuit, gingivorragies. Il est envoyé à l'hôpital de Soissons pour examen.

— F.S. : G.R. : 3.800.000 — V.G. : 0,70 — G.B. : 11.000 (60 P.N. ; 5 éosino ; 35 lympho et mono) — Plaquettes : 300.000.

— T.S. : 16 mn (arrêté par thrombase).

— T.C. : 8 mn (sur lame).

On prescrit thrombase *in situ* : rien. Saigne et déglutit le sang.

Le 18 au matin :

Selles noirâtres au réveil. Pas d'hématurie. Gingivorragies persistantes.

Hôpital de Soissons, groupe A.

Rh + génotype probable CDe/CDE.

Une transfusion à visée hémostatique est impossible à cause des risques de la dénudation.

Traitement :

- Resivit : 1 ampoule.
- Adrénoxyl : 1 ampoule.
- Vitamine K1 : 1 ampoule.

L'enfant est subfébrile : 37°7.

Pas de rate, ni ganglions.

A 18 heures, ne saigne plus. Transfert aux Enfants-Malades.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS : rien à signaler.

ANTÉCÉDENTS PATHOLOGIQUES :

Quelques rhino-pharyngites (une épistaxis au cours de l'une d'elles le 15 août 1957).

Depuis quatre à cinq mois, on remarque que l'enfant se fait facilement des ecchymoses. Le 11 janvier 1958, hémogramme normal.

— *Fratrie* : aucune tendance ecchymotique.

— *Père* : R.A.S.

— *Mère* : tendance à avoir des règles prolongées. Jamais d'ecchymoses. Pas de tendances hémorragiques chez les collatéraux.

— T.S. : père : 3 mn ; mère : 3 mn.

— T.C. : père : 7 mn ; mère : 8 mn.

EXAMEN A L'ENTRÉE :

— Un peu pâle. Conjonctives bien colorées. Pas d'hémorragies actuelles.

— Abdomen : rate perçue sous le rebord costal sans splénomégalie nette. Pas d'hépatomégalie.

Taches purpuriques sur les avant-bras et la jambe droite après garrot.

— *Lacet* : +.

— Quelques éléments purpuriques à la nuque près d'un angiome plan.

— Pas de purpura jugal ou gingival.

— Une ecchymose au niveau de la bosse frontale droite.

— Cœur rapide (120).

— Poumons normaux.

— Pas de signes neurologiques.

Traitement (Professeur J. MARIE) :

— Vitamine K1 buccale : 2 × 10 gouttes.

— Vitascorbol : 1 comprimé.

Le 19 janvier 1958 :

— Température : 36°8.

— Bon état général : pas de signes de déshydratation.

— Légère pâleur globale de la peau et des muqueuses. Pas de subictère des conjonctives.

Taches ecchymotiques d'âge différent juxtaposées au niveau de la face antérieure et extérieure du bras et de l'avant-bras gauche et au niveau de la face postérieure de l'avant-bras droit.

— Pas de purpura jugal, gingival ; pas de mœlena.

— Examen pulmonaire : normal.

— Examen cardiaque : rythme cardiaque régulier sans bruits surajoutés, rapide : 140 ; fémorales perçues.

— Foie : 7 cm de hauteur sur la ligne mamelonnaire ; débord de 1 travers de doigt le rebord costal.

— Rate : on perçoit son bord inférieur au ras du rebord costal.

— Pas d'adénopathie.

— Abdomen normal ; organes génitaux externes : normaux.

— Pas de séquelles de rachitisme. Fontanelle antérieure ouverte.

— Examen neurologique : normal.

Au total, examen strictement normal excepté :

— légère pâleur ;

— quelques taches purpuriques cutanées.

Traitement :

— 20 gouttes de K-thrombyl ;

— 500 mg de vitamine C.

Héмограмmes :

— 19 janvier 1958 : G.R. : 4.540.000 ; G.B. : 11.800 (dont 30 P.N., 66 lympho et 4 mono) — Plaquettes : 560.000.

— 20 janvier 1958 : G.R. : 4.550.000 ; 75 % de Hb et V.G. : 0,83 — G.B. : 14.800 (dont 61 P.N., 39 lympho) — Plaquettes : 300.000 par mm³, normales sur lames.

Le 20 janvier 1958 :

— Taux de P.T. : 90 %.

— Proaccéléline : 20 s, témoin et malade.

— Proconvertine : 58 s pour malade et 54 s pour témoin.

Le 21 janvier 1958 :

Enfant présenté au centre de transfusions pour examen. On note : allongement du T.S. (arrêté au bout de 10 mn) ; irrétractibilité presque totale du caillot.

Les autres tests sont normaux (coagulabilité global : T.C. et héparine).

— Facteurs thromboplastiques } normaux
— Complexes prothrombiques }

— Plaquettes : 410.000. Résistance capillaire : 25 cmHg.

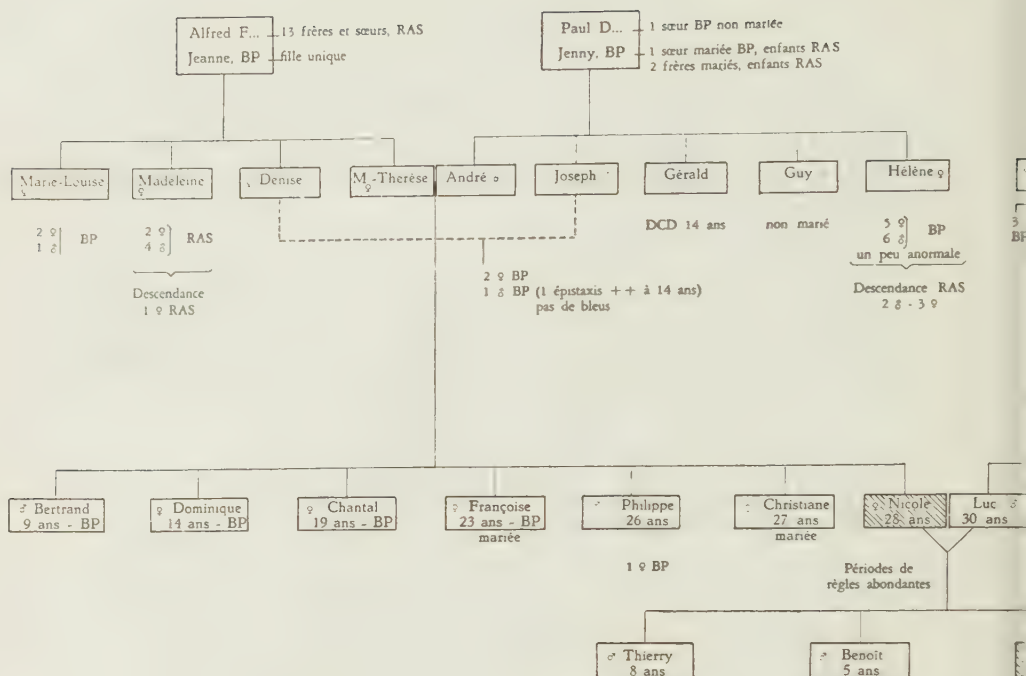
— T.C. : 6 mn-7 mn.

— Tolérance à l'héparine : malade 6-9 mn ; témoin 8 mn 11 s-13 mn.

— Consommation de prothrombine.

— Le test de thromboplastinoformation de Biggs avec les plaquettes du malade.

— Tests d'activité plaquettaire du sérum 8.



Thrombopati

— Examen des plaquettes sur lame : toutes isolées avec morphologie très anormale : rondes et très petites.

Il est porté le diagnostic de *thrombopathie du type Glanzmann-Naegeli*.

Proposé le traitement cortancyl (30 mg/jour pendant cinq jours) et de vérifier le T.S. et la rétraction du caillot le sixième jour.

Le 29 janvier :

L'enfant est revu au centre de transfusion pour épreuves croisées.

— T.C. : 6 mn 7 s.

— Rétraction du caillot $\pm$.

— Consommation de P.T. : 55 s-58 s.

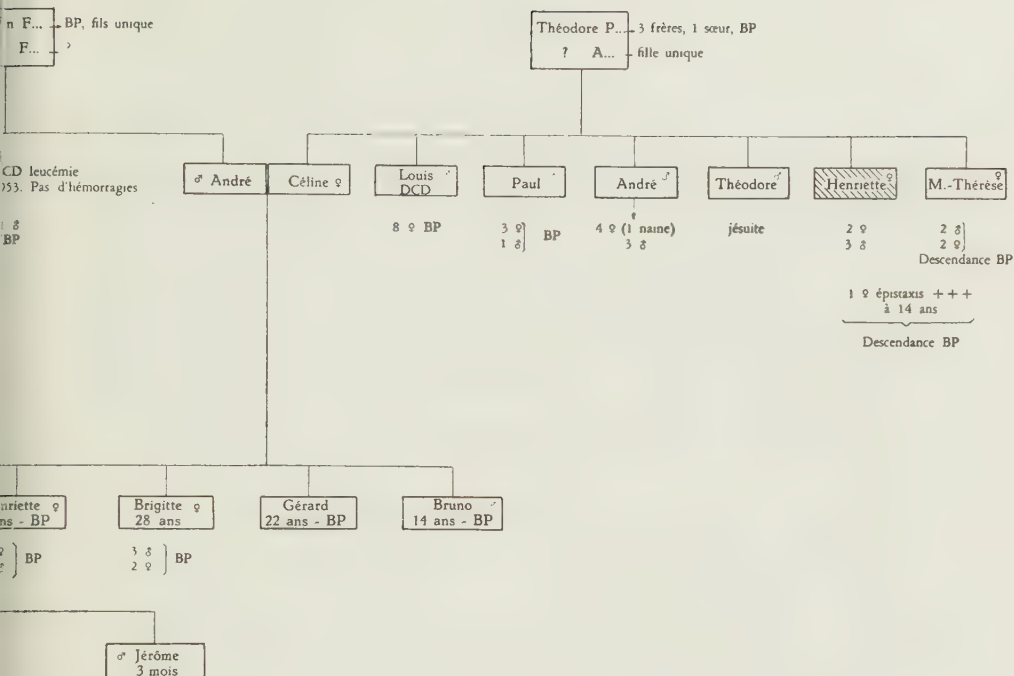
— Test d'activité plaquettaire au sérum 22.

— Test de Biggs plaquettaire : suspension plaquettaire non congelée.

— Thromboplastinoformation légèrement accélérée dans les premières minutes, normales ensuite.

— Plaquettes sur lames : très nombreuses, certaines de grande taille, toutes isolées, bien colorées, s'agglomérant autour des leucocytes.

— Epreuves croisées : rétraction corrigée par les plaquettes d'un Willebrandt et d'un Willebrandt-Jurgens.



— *Myélogramme* : moelle plutôt pauvre. Lignée érythroblastique est très pauvre.

— *Plaquettes très nombreuses, toutes isolées*, et mieux que sur l'hémogramme, on distingue bien l'inégalité des plaquettes et la présence de mégathrombocytes (jusqu'à $6,7 \mu$).

● *Madame Nicole F...* :

— T.C. : 6-7 mn.

— Rétraction du caillot : +.

— Consommation de P.T. + de I'

— Plaquettes sur lames : nombreuses, isolées et en amas, bien colorées, de taille normale.

— Test d'activité plaquettaire du sérum : 32.

● *Monsieur Luc F...* :

— T.C. : 6-7 mn ; T.S. : 3 mn 30 s.

— Résistance capillaire : 0 à 30 cmHg.

— Rétraction du caillot : +.

— Consommation de P.T. + de 1 mn. Plaquettes : comme Madame F...

— Test d'activité plaquettaire du sérum 21.

OBSERVATION N° 1.370

G... Louis-Jean, né le 24 octobre 1955.

Adressé au Service Hospitalier du Mans le 11 juillet 1958 pour *débilité congénitale* où l'examen révèle :

- Débilité mentale importante avec asthénie, anorexie, fièvre, gros foie.
- Radio : augmentation de l'ombre cardiaque.
- E.C.G. : rythme sinusal à 130. Axe électrique à $+ 90^\circ$. Décalage supérieur de RST en D₂, D₃, VF. Voltage bas dans les dérivations standards. Faible amplitude de T dans les dérivations précordiales.
- N.F. : 4.300.000 G.R. — 10.200 G.B. (58 % de P.N.) — V.S. : première heure, 40 mm ; deuxième heure, 70 mm.

Les signes cardiaques régressent peu à peu au cours du mois de juillet.

Le 8 août :

- Radioscopie : bords cardiaques plus nets mais peu battants.
- Foie légèrement gros.

Le lendemain, apparition d'hématomes.

- Crase sanguine : T.S. > 20 mn ; T.C. : 13 mn.
- N.F. : 4.340.000 G.R. — 12.600 G.B. (dont 46 % de P.N.) — Plaquettes : 140.000.
- Myélogramme : normal.
- Fibrinémie : 5,20 g. Groupe O Rh +.

Le 19 août :

Hémorragies cutanées importantes à la suite d'une injection sous-cutanée à la cuisse droite. Cœur inchangé.

Le 26 août :

Apparition de taches purpuriques sur le visage, le tronc et les cuisses, sans splénomégalie.

- Radioscopie : cœur normal.

N.B. — En septembre 1957, au Centre Hospitalier de Tours, on avait noté un syndrome hémorragique chez l'enfant hospitalisé pour hémorragie méningée.

Le 30 août :

Administration de γ -globuline (l'enfant ayant été en contact avec un coquelucheux).

En septembre :

- Quintes coqueluchoïdes.
- N.F. : 4.300.000 G.R. — 10.800 G.B. — P.T. 105 %.

En octobre-novembre :

- Nouveaux hématomes.
- T.S. : > 30 mn. T.C. : 10 mn.
- V.S. : première heure, 18 mm ; deuxième heure, 50 mm ; vingt-quatrième heure, 100 mm.
- 4.200.000 G.R. — 9.100 G.B. (avec 47 % de P.N.) — Fibrine : 4,10 g.

Radio thoracique : aire de projection cardiaque augmentée avec arborisation péri-hilaire accentuée.

Le 29 novembre 1958 :

Adressé aux Enfants-Malades pour *ecchymoses* à poussées successives et débilité mentale.

A l'examen : trois ans, 13,400 kg, 92 cm.

Le 1^{er} décembre 1958 :

— Apyrétique.

— Ecchymoses généralisées à tout le corps, la plus importante siégeant à la commissure labiale droite.

— Taches purpuriques disséminées.

— Pas de splénomégalie. Petites adénomégalias jugulo-carotidiennes banales.

— Pas de gros foie.

— Auscultation cardio-pulmonaire normale ainsi que l'examen nerveux.

— Organes génitaux normaux.

— Gorge : *taches purpuriques*.

— Toux.

— Signe du *lacet* : +.

En résumé : ombre cardiaque augmentée plus syndrome hémorragique du type purpura.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

— N.F. : 4.440.000 G.R. — V.G. : 0,73 — 14.600 G.B. (24 % P.N. ; 45 % de lympho ; 27 % lympho ; 6 monocytes).

— Fibrine : 2 g ‰.

— V.S. : première heure, 17 mm ; deuxième heure, 40 mm.

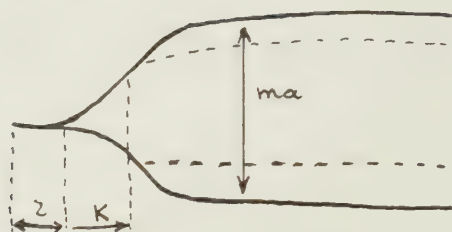
— *Myélogramme* : normal.

— *Coagulation* : plaquettes : 290.000 ; 380.000 (Soulier) — Rétraction du caillot : nulle — T.S. : > 1/2 heure.

— *Complexe prothrombique* (méthode en un temps) :

	<i>Témoin</i>	<i>Malade</i>	<i>Taux</i>	<i>Normale</i>	
Méthode globale de Quick	15 s	15 s	100 %	100 %	} Normal
Méthode diff. d'Owren :					
— Prothrombine	18 s	18 s	100 %	100 %	
— Proconvertine	26 s	28 s	85 %	100 %	
— Proaccélérine	22 s	22 s	100 %	100 %	
Consommation de P.T. :					
72 %			(Normal)	> 70 %	
Tolérance à l'héparine ..	2 mn	2 mn	Normal		

— *Thromboélastographie :*



Fragilité anormale du caillot.

	<i>r</i>	<i>k</i>	<i>ma</i>
— Témoin .	3 mn 30 à 5 mn	1 mn à 2 mn	60 mn à 70 mn
— Malade .	4 mn 15 s	2 mn	41 mn

— *Etude immuno-hématologique :*

— pas d'anticorps anti-hématies ; anti-plaquettes ; anti-leucocytaires.

— *E.C.G. :* inversion de l'onde *T* dans tout le précordium.

— *Radioscopie :* cœur de volume et de mobilité normaux.

Le 5 décembre 1958 :

Etude de l'hémostase (J.-P. SOULIER) :

— T.S. > 10 mn (normal 2-3 mn).

— *Résistance capillaire :* apparition de pétéchies à la seule pression du doigt et à la pose du garrot.

— *Plaquettes* (sang capillaire) : 380.000/mm³. Aspect sur lame : isolées, bien colorées, rondes ; présence de méga-thrombocytes, différenciation nette entre hyalomère et chromomère.

F. endothélio-plaquettaires

— *Rétraction du caillot :* 0.

— Tolérance à l'héparine : normale (coagulabilité globale).

— Facteurs thromboplastiques : normaux.

— Complexe prothrombique : normal.

Diagnostic : thrombasthénie de Glanzmann.

Diagnostic rétrospectif d'hémo-péricarde.

Traitement : Cortancyl (trois semaines).

Aucun résultat : ecchymoses et pétéchies évoluent toujours par poussées.

— Plaquettes nombreuses : 250.000/mm³, ne s'agglutinant pas sur lame.

— Rétraction nulle. T.S. : 30 mn.

Pas d'enquête familiale : sans domicile fixe (forains).

L'enfant est rendu à sa famille le 2 février 1959.

Réhospitalisé au Mans le 7 avril et décède dans un tableau d'hémorragie grave (épistaxis, hématomèse), malgré des transfusions, dans la nuit du 8-10 avril.

Compte rendu histologique :

— Séquelle de péricardite et légère réaction pleurale, épaissement au niveau de la tunique externe des grosses artères du rein, de la capsule propre de la glande surrénale.

Organes hématopoïétiques non communiqués.

CONSIDÉRATIONS PHYSIOPATHOGÉNIQUES

Un fait semble certain et est admis par tous les auteurs, c'est que, dans la thrombasthénie de Glanzmann, les plaquettes dites asthéniques sont incapables d'exercer leurs fonctions hémostatiques normales.

L'augmentation du temps de thrombose mesuré par l'appareil de MORAWITZ et JÜRGENS confirme l'inagglutinabilité des plaquettes et l'altération de leur fonction. L'irrétectibilité du caillot peut également être mise en évidence et analysée grâce à la thromboélastographie de HARTERT. Cependant, si ces phénomènes ont un mécanisme diversement interprété par les auteurs, la thrombasthénie apparaît physiologiquement comme un équivalent mineur de la thrombopénie et le problème pathogénique se trouve, dans les deux cas, posé dans les mêmes conditions. On peut concevoir que la débilité des mégacaryocytes ou plus généralement du tissu thrombopoïétique peut avoir pour conséquence tantôt une thrombopénie, tantôt une thrombasthénie. Ceci pourrait alors inciter à refuser à la thrombasthénie héréditaire son autonomie et à la considérer comme une simple forme clinique de l'hémogénie. Pour Jean BERNARD, des raisons étiologiques s'opposent à cette assimilation ; en effet, dans les familles entachées de thrombasthénie, il n'a jamais été observé d'alternance avec la thrombopénie, d'un malade à l'autre ; la thrombasthénie reste pure : chez un malade donné, elle ne laisse la place à la thrombopénie que lorsque survient une infection grave, qui paraît responsable d'une diminution considérable du nombre des plaquettes. Ainsi, il n'existe pas dans les familles thrombasthéniques de fait de passage entre thrombasthénie et hémogénie. Dès lors il devient clair que les deux diathèses appartiennent au même groupe morbide, mais qu'on soit autorisé à les tenir pour différentes.

Les manifestations cliniques de la thrombasthénie sont le fait d'un trouble de l'hémostase dû à une insuffisance qualitative des plaquettes. Comment interviennent les plaquettes dans l'hémostase ?

Rappelons d'abord brièvement les trois temps de l'hémostase :

1° TEMPS DE VASO-CONSTRICTION capillaire favorisant l'intervention des plaquettes.

2° TEMPS DE THROMBOSE PLAQUETTAIRE

Les plaquettes s'agglutinent au niveau de l'endothélium lésé, formant un bouchon qui ferme le capillaire : c'est le clou hémostatique de Hayem ou thrombus blanc. Avant de s'agglutiner, les plaquettes subissent une transformation : la métamorphose visqueuse, ceci n'étant possible qu'en présence de certains facteurs plasmatiques et de calcium. Les plaquettes libèrent alors les enzymes qu'elles supportent ou contiennent et qui sont essentiellement :

- la 5-hydroxytryptamine : vaso-constrictive (sérotonine);
- une lipoprotéine : facteur prothromboplastique ;
- un facteur accélérateur de la thromboplastino-formation (qui ne paraît être que la proaccéléline plasmatique adsorbée par les plaquettes);
- un facteur accélérant la fibrino-formation.

La libération des enzymes plaquettaires met en route des réactions en chaîne qui aboutissent à la coagulation du sang.

3° LA COAGULATION avec :

A) *La thromboplastinoformation* comprenant :

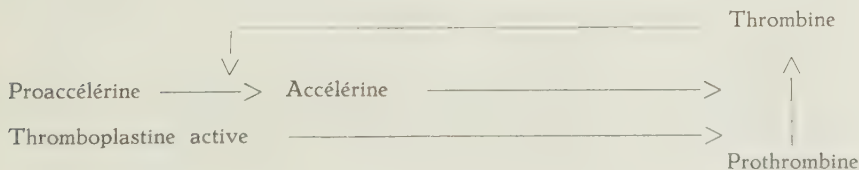
- a) *Contact* { activation des facteurs plasmatiques
 { libération d'un facteur plaquettaire

L'activation des facteurs plasmatiques est suivie de la métamorphose visqueuse des plaquettes qui libèrent un facteur prothromboplastique plaquettaire de nature lipoprotéique (phospholipide résistant à un chauffage prolongé à 56°C).

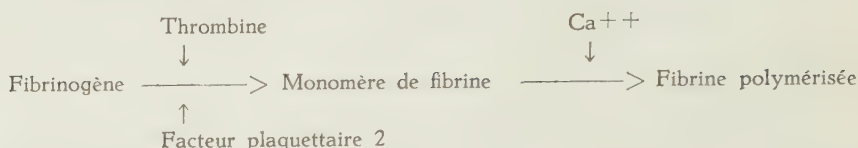
b) Formation de la thromboplastine active.

c) Activation de la thromboplastine.

B) *Thrombino-formation* :



C) Fibrino-formation :



Ainsi, il semble que dans la thromboasthénie les anomalies de l'hémostase portent sur le deuxième temps de l'hémostase, phase d'intervention du mécanisme enzymatique, plaquettaire. Les faits hématologiques constatés dès lors : inagglutinabilité des plaquettes, irrétractilité du caillot, ne seraient que la conséquence d'une perturbation de ce mécanisme.

HAYEM, en 1882, attribuait la rétraction du caillot ou synérèse aux plaquettes, conception soutenue par LE SOURD et PAGNIEZ (1906-1907); ARTHUS et CHAPIRO, en 1908, pensaient que seules les plaquettes vivantes, physiologiquement intactes, pouvaient provoquer ce phénomène, résultat de leur activité vitale; GLANZMANN, en 1918, introduisait la notion de ferment nécessaire : « le rétractozyme », dont l'absence chez certains sujets déterminerait même avec les plaquettes fraîches une incapacité de synérèse : il parlait alors de « dys » ou de « arétractozymie ».

Cependant d'autres auteurs, ACHARD et AYNAUD (1908), HOWELL (1916), PICKERING et HEWITT (1923), FERRY et MORRISSON (1947), ont essayé de montrer que le sang débarrassé de plaquettes, le plasma débarrassé de tout élément figuré, voire des solutions pures de fibrinogène, pouvaient donner naissance à des coagulums rétractiles.

Toutefois, les très élégantes micro-dissections des plaquettes à l'aide d'ultra-sons semblent avoir montré à FONIO (1951) que c'est dans le hyalomère que réside le pouvoir d'accroître la rétractilité de la fibrine.

Les anomalies morphologiques et de l'agglutinabilité peuvent être envisagées sous divers aspects. Les anomalies morphologiques sont-elles responsables de l'insuffisance fonctionnelle des plaquettes ou en sont-elles la conséquence ?

L'inagglutinabilité est-elle une conséquence des troubles morphologiques, enzymatiques, ou les détermine-t-elle ?

Quels sont leurs rapports avec la rétraction du caillot ?

Le problème posé, on est obligé d'admettre une relation étroite entre ces faits dont la coexistence détermine l'entité morbide qu'est la thrombasthénie de Glanzmann.

Des observations faites au microscope à contraste de phase (REVOL, INCEMANN) ou au microscope électronique (BRAUNSTEINER, PAKESH) ont montré que les plaquettes normales, sur lame, perdent rapidement leur forme lenticulaire et émettent des pseudopodes pendant que le granulomère se concentre en un pseudo-noyau et que le hyalomère s'étend sur une large surface. De tels changements physiologiques sont absents chez les plaquettes de patients thrombasthéniques : il manque l'extension, la dissociation du granulomère et du hyalomère, l'agglutination, c'est-à-dire des changements morphologiques qui caractérisent le début de la métamorphose visqueuse et de la dégénérescence des thrombocytes si importantes pour l'hémostase.

L'adhésivité et l'agglutinabilité, qui vont être à l'origine du thrombus blanc, sont antérieures à la formation de fibrine qu'elles peuvent en conséquence influencer.

Si la rétractase hypothétique de Glanzmann n'a jamais été retrouvée, le rôle des plaquettes est aujourd'hui incontesté dans la rétraction du caillot, rôle qui ne peut être vérifié que dans le cas d'une intégrité morphologique absolue (QUICK, BUDZ-OISEN, HARTERT).

La rétraction normale du plasma bovin sans plaquette, par la sérotonine, signalée par FENICHEL et SEEGER, n'a pas été retrouvée par BRAUNSTEINER : l'addition de sérotonine n'a pas apporté d'amélioration dans la rétraction ni du plasma normal sans thrombocyte, ni du plasma avec thrombocytes d'un thrombasthénique.

Pendant longtemps, on a admis avec LAMPERT et BALLEY que la rétraction du caillot se ramenait à un simple raccourcissement des filaments de fibrine. Récemment, LUCHERS a montré avec BUDZ-OLSEN, que pendant la dégénérescence des thrombocytes, une substance est sécrétée, substance elle-même rétractile que LUCHERS a appelée la *protéine S*, jouant également un rôle très important dans l'adhésivité et l'obturation des capillaires ; la fibrine ne jouerait alors qu'un rôle passif dans la rétraction.

La recherche par HARTERT d'une thromboglutine sécrétée par les plaquettes semble en accord avec ce point de vue.

A la même période, des auteurs comme SALVINIS, LUCHERS, PEDRAZINI ont étudié l'activité fermentative des plaquettes et ont montré que les processus glycolytiques dans les thrombocytes sont en relation étroite avec la rétraction.

Actuellement, on peut admettre avec LUCHERS que les perturbations cliniques et hématologiques constatées ne sont que l'expression du manque d'un seul facteur thrombocytaire : la protéine S. LUCHERS a en effet montré qu'un corps albumineux fait en partie de fibrinogène et de substance rétractile est précipité lors de la décomposition des

thrombocytes. Des plaquettes lavées de thrombasthénique, détruites par refroidissement et réchauffement, ont permis de constater une diminution de la quantité de protéine S par rapport à des plaquettes normales. Le même dosage après modification de la technique de destruction, par simple lyse dans l'eau distillée, permettait de noter une quantité normale de protéine S. Ainsi cette substance, à laquelle on peut assimiler le rétractozyme de Glanzmann et la thromboglutine de Harter, peut être plus ou moins précipitée et déterminerait alors les troubles constatés. Cette précipitation étant le fait de la métamorphose visqueuse dans les conditions normales, BRAUNSTEINER considère la thrombasthénie comme une absence de formation des pseudopodes. D'autres auteurs l'attribuent à une longévité des plaquettes, le vieillissement amenant une insuffisance de précipitation de protéine S. Les méthodes d'agglutination différentielle ou l'utilisation des isotopes permettant l'étude de la longévité des plaquettes, vérifieront peut-être ces faits.

En attendant, on peut supposer que la thrombasthénie est un trouble de la dégénérescence des plaquettes limitant partiellement la production et l'action de la protéine S.

On peut enfin se demander pourquoi les hémorragies sont-elles intermittentes alors que la thrombasthénie est permanente ?

A cela, deux explications peuvent être envisagées :

— soit une inégale insuffisance des plaquettes d'un malade à l'autre ou au cours de l'évolution ;

— soit l'association d'un trouble vasculaire ; en effet, les expériences de BEDSON et ROSKAM (circulation croisée) semblent montrer dans la majorité des cas, une association de troubles plaquettaires et vasculaires ; l'altération d'un seul facteur n'entraînant qu'une perturbation légère de l'hémostase, alors qu'on observe des hémorragies importantes lorsque les deux facteurs sont anormaux. La présence quasi constante d'un T.S. allongé semble en faveur de ce fait.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique des différents organes, chez les sujets atteints de thrombasthénie, après ponction ou biopsie *post mortem* dans les rares cas où une affection intercurrente conduit à l'exitus, offre en réalité peu de renseignements. La rate, les ganglions, le foie sont normaux. La moelle, le plus souvent normale, présente quelques rares foci une petite réaction hyperplasique. Tous les autres organes sont également normaux.

Cependant l'examen de plus en plus précis de la plaquette tend à renseigner davantage sur les particularités pathologiques. En effet, le microscope à contraste de phase, et plus encore le microscope électronique, permettent de voir dans la plaquette une structure en rapport avec ses fonctions :

— *La membrane plaquettaire*, bien visible au microscope électronique, paraît riche en lipoprotéines. Elle serait responsable de l'adhésivité au verre et de la rétraction du caillot. Dans la thrombasthénie de Glanzmann, elle est mince et discontinue, et cela serait peut-être responsable des troubles qu'on retrouve dans cette affection.

— *Le hyalomère* : bleu vif, sur lames colorées, sous-membraneux, périphérique, contient une substance finement grenue et des grains de Palade (faits de ribonucléines). Il serait responsable de l'agglutinabilité des plaquettes entre elles, constituant le clou hémostatique de Hayem ; ses troubles se répercutent sur le T.S.

— *Le granulomère* : central, rouge violacé sur lames colorées, poussière de pseudo-noyau, contient de nombreuses granulations, des mitochondries et des vésicules ; c'est la réserve de thromboplastine plaquettaire (phospholipides) : ses perturbations se retrouvent dans le test de Biggs et Douglas plaquettaire, la consommation de prothrombine (lorsque les plaquettes sont en nombre normal).

Dans la thrombasthénie, il y a une atteinte spécifique de la membrane plaquettaire. Le hyalomère peut être atteint, mais cela semble plus fréquent dans certaines formes de maladies de Willebrand où le T.S. est considérablement augmenté. Quant au granulomère, il est toujours normal dans la thrombasthénie, alors qu'il est constamment perturbé dans les thrombopathies avérées.

Ces considérations pourront peut-être permettre une classification anatomo-pathologique des thrombopathies.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Il semble qu'on soit encore désarmé pour un traitement radical de la thrombasthénie, malgré la bénignité de cette affection.

La splénectomie, si souvent pratiquée dans les thrombopénies, n'a jamais apporté d'amélioration dans cette affection.

La thérapeutique reste symptomatique. Il faut, d'une part essayer d'arrêter les hémorragies, et d'autre part agir sur la tendance générale à saigner.

TRAITEMENT LOCAL

Les hémorragies locales peuvent être arrêtées par une compression durable. L'emploi de préparation à base de thrombine peut avoir quelque avantage sans qu'on puisse en attendre beaucoup.

En cas d'urgence, d'hémorragies importantes ou prolongées, il est recommandé de faire une transfusion de sang frais avec plaquettes ou, mieux, un sang enrichi de plaquettes. Son effet est de durée limitée à cause de la vie courte des thrombocytes (FAVRE-GILLY); le T.S. peut se normaliser pendant quatre à cinq jours et remonter ensuite. Des transfusions ultérieures peuvent encore avoir un effet plus éphémère. La rétraction du caillot n'est pas modifiée. Les transfusions doivent se faire avec beaucoup de précautions, certains auteurs ayant noté une baisse rapide du taux des plaquettes et surtout une fibrinolyse augmentant la tendance hémorragique.

TRAITEMENT GÉNÉRAL

L'A.C.T.H. et la Cortisone qui ont été essayées, ont une influence sur la fragilité capillaire (ROBSON et DUTHIE). Cette influence a été également signalée par DE VRIËS, SEREF, INCERMANN, BRAUNSTEINER, STEFANINI, DAMESHEK. DE VRIËS aurait trouvé en plus une amélioration de la rétraction du caillot.

En 1955, REVOL a signalé une action favorable de la cortisone dans un cas de thrombopathie de Glanzmann-Naegeli.

Il semble que les hormones déterminent une amélioration générale sans cependant une modification notable ni de la rétraction du caillot, ni de l'agglutinabilité et de l'adhésivité. On n'a cependant pas assez de recul pour avoir une opinion formelle sur leur comportement.

— L'action favorable de l'A.T. 10, signalée par PANOFF, ainsi que celle des œstrogènes (GUICHARD et REVOL) doivent être considérées avec réserve.

— Les dérivés de l' α -naphtylamine accélérant la formation de fibrine, recommandés comme hémostatiques, n'ont pas encore fait leur preuve.

— Les antibiotiques peuvent être utiles lors des infections microbiennes intercurrentes.

CONCLUSIONS

La thrombasthénie de Glanzmann semble être le type de l'affection purement fonctionnelle, où seule la connaissance intime de la physiologie cellulaire peut permettre une meilleure compréhension des troubles.

Maladie bénigne, elle continue à poser des problèmes inquiétants au praticien désarmé, impuissant à trouver une thérapeutique radicale. Chronique, elle fait l'objet de consultations multiples et répétées, d'hospitalisations nombreuses, paralysant une grande partie de l'activité des parents du petit patient.

Les progrès de la biologie pendant ces dernières années, les méthodes d'investigation sans cesse raffinées permettent de pénétrer chaque jour un peu plus le mystère du fonctionnement plaquettaire.

Une meilleure étude de la tare, de sa résidence chromosomique et de sa transmission, comme il a été fait ces dernières années pour le syndrome de Turner ou le mongolisme, permettra peut-être de l'effacer ou d'en atténuer les risques.

Depuis moins d'un demi-siècle que cette affection a été individualisée, les progrès réalisés dans sa compréhension laissent penser que la maîtrise des processus biologiques permettra les moyens d'action souhaités et, forts de ces applications heureuses, nous pourrions dire avec Jean ROSTAND :

« Par l'extraordinaire puissance qu'elle a d'ores et déjà conquise sur la matière animée, la biologie n'est rien de moins qu'une magie positive. »

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
JULIEN MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ACKROYD (J.F.). — *Brit. M. Bull.*, 1955, 11, 21.
- BALDINI (M.), CHELI (R.). — « Quaderni Coag. », 1951, 1, 27.
- BERNARD (J.), SOULIER. — *Sem. des Hôpitaux*, 1958, XXIV.
- BERNARD (J.), BEAUMONT (J.L.). — *Revue Hématol.*, 1953, 8, 20.
- BERNARDI (M.). — *Il Lattante*, 1951, 22, 680.
- BERNARDI (M.), GRASSOT (E.). — *Minerv. Ped.*, 1952, 4-7, 239.
- BOTTO (A.). — *Hematol.*, 1950, 34, 2.
- BRAUNSTEINER (H.), PAKESH (F.). — *Blood*, 1956, XI, 11, 965.
- BURSER (P.). — *Relazione Al. XXI Cong. Ital. Ped. Venezia*, 1951.
- BUCHER (U.) et BAUMGARTNER (W.). — *Schweiz. Med. Wschr.*, 1958, 31, 733-761.
- CARNERA (A.), ROMAGNOLI (A.). — *II^e Cong. Soc. Europ.*, 1953.
- CIRRILLO (D.), FERRANTE (I.). — *Acta Ped. Patt.*, 1951, 7, 3.
- CRISALLI (M.), COSTELLESA (G.). — *Minerv. Ped.*, 1952, 7, 272.
- DEBRÉ, BERNARD, SOULIER, BUHOT, BEAUMONT, LAGRUE. — *Presse Méd.*, 1952, LX, 1271.
- DEBRÉ in QUATTRIN. — Les diathèses thrombopathiques.
- DE NICOLA (P.), MAZZETTI (G.M.). — *Haemat.*, 1955, 39, 361.
- DE VRIÈS (A.), SHAFRIN (E.), EFRATI (P.), SHONIN (L.). — *Blood*, 1953, VIII, 11, 1000.
- FIEHRER (A.). — *J. Méd. Chir. Pratique*, 1959, 130, n° 3, 243-249.
- FONIO (A.). — *Revue d'Hématol.*, 1947, 2, 151.
- FORNARA (P.). — *Policlin. Inf.*, 1945, n° 14.
- FORTUNATO (F.). — *Clin. Ped.*, 1951, 201.
- GENTILI (A.) et GELLI (G.). — *Minerva Ped.*, 1959, n° 8, 171-186.

- GLANZMANN (E.). — *Jahr. Schweiz. Gesells. Paed. Basel*, 1951, 17, 5.
- GRASSO (E.). — *Min. Ped.*, 1952, 4, 2, 36.
- GAUTIER (P.) et GUINAND-DONIOL (J.). — *Schweiz. Med. Wschr.*, 1952, 82, n° 15, 407.
- HIRSH, DAMESHEK, FAVRE, GILLY. — *Le Sang*, 1950, XXI, 681.
- JEMSEN. — Citato da Gross.
- J. MERSLUND (O.). — *Acta Paed.*, 1947, 34, 315.
- JURGENS (R.), SHOEN (R.). — *Vertidlg. des Int. Symposions über die Hemorrhagischen Diathesmen.*, Wien, 1955.
- JOHNSON (S.A.), MONTO (R.W.) and CALDWELL (M.J.). — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1953, 93, 370.
- LELONG (M.), SOULIER (J.P.). — *Revue d'Hématologie*, 1950, 5, 15.
- LI MOTI (S.), FUMAROLA (D.). — *Minerv. Ped.*, 1955, VII, 44.
- LUNEDI (A.), GIANNONI. — *Rev. Clin. Med.*, 1935, 9, 10.
- LUNEDI (A.). — *IX Congr. Soc. It. Emat. Napoli*, 1949.
- MANCI (F.). — *Marg. Otorinol.*, 1947, 5, 3, 236.
- MICHEL (Mme M.) et ROOS (M.R.). — *Arch. Franç. Péd.*, 1957, n° 1, 97-100.
- MIOGLORI (V.). — *Rel. XI Cong. Ital. Red. Venezia*, 1951.
- MORAWITZ (P.), JURGENS (R.). — *Munchen. Med. Wschr.*, 1930, 77, 2001.
- MURATORE (R.). — *Marseille Méd.*, 1957, n° 1, 45-58.
- NAEGELI (D.). — *Rhikrankleiten und Blut diagnostik.* (Berlin, 1931.)
- NASSO (J.). — *Minerv. Ped.*, 1952, 4, 283.
- OLIVI (O.), MUGNAINI (P.). — *La Clin. Ped.*, 1954, 783.
- PECORELLA (F.), PULGO (S.). — *La Pediatria*, 1951, 7, 8, 59.
- POUCHI (R.). — *Relazal XXI Cong. Ital. Ped Venezia*, 1951.
- QUATTRIN (N.), MARCACCI (M.), CARNERA (A.). — *La Pediatria*, 1952, 60, 11.
- QUATTRIN (N.). — *Le diatesi trombotiche.* Ed. Min. Med., Torino, 1949.
- *Rass. Med.*, 1956, 2, XXXIII, 73.
- REVOL (L.). — *Act. Hémat.* (Paris, Doin édit., 1951.)
- REVOL (L.), MORMEX, VIOLA. — *Le Sang*, 1955, 26, 622.
- SEGNAGNI (E.). — *Min. Ped.*, 1955, 35, 36, 997.

- SOULIER (J.P.), LARNIER (M.J.). — *Rev. d'Hémat.*, 1954, 9, 1, 77.
- SUSSMANN (L.M.), WALD (N.), ROSENTHAL (R.L.). — *Blood*, 1952, 7, 1100.
- VAN CREVELD (S.), PAULSSEN (M.M.P.). — *Ann. Ped.*, 1953, 181, 198.
- VAN CREVELD, LIEM KHE HO, VEDER (H.A.). — *Act. Hemat.*, 1958, 19, 199.
- VECCHIO (F.), SCHETTINI (F.). — *La Pediatria*, 1958, LXVI, 1, 83.
- VERGER (R.), BENTEGENT et MOULINIER. — *Arch. Franç. de Péd.*, 1955, XII, 1, 48.
- VULTERINI (S.), SERAFINI (V.M.). — *Progr. Med.*, 1953, 9, 532.
- WILLEBRAND (E.A.), JURGENS (R.). — *Klin. Wschr.*, 1953, 12, 444.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
Chapitre I. — QUELQUES CAS DE PURPURA DE GLANZMANN	13
Chapitre II. — ETUDE CLINIQUE	24
— <i>Etiologie</i>	24
— <i>Symptomatologie</i>	24
— <i>Hématologie</i>	25
— <i>Evolution</i>	26
— <i>Diagnostic différentiel</i>	26
Chapitre III. — CAS OBSERVÉS	29
Chapitre IV. — CONSIDÉRATIONS PHYSIOPATHOGÉNIQUES	38
Chapitre V. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE	43
Chapitre VI. — TRAITEMENT	45
— <i>Traitement local</i>	45
— <i>Traitement général</i>	46
CONCLUSIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	48

